



ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Оригинальная статья

УДК 616.423-006.616-097-022

<https://doi.org/10.52560/2713-0118-2023-2-37-48>

Лимфома Беркитта у ВИЧ-инфицированных пациентов (обзор литературы с собственными клиническими случаями)

Наталья Валерьевна Климова¹, Анастасия Олеговна Рамзина²,
Анна Алексеевна Гаус³

^{1,2,3} ФГБОУ ВО «Сургутский государственный университет», Сургут, Россия

^{1,2,3} БУ «Сургутская окружная клиническая больница», Сургут, Россия

¹ knv@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4589-6528>

² ramzina.ao@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-6675-775X>

³ gaa_74_78@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7434-1540>

Автор, ответственный за переписку: Рамзина Анастасия Олеговна, ramzina.ao@gmail.com

Аннотация

В статье представлены рентгеноморфологическая и клиническая картина трех случаев лимфомы Беркитта у ВИЧ-инфицированных пациентов. Лимфома Беркитта — это очень агрессивная В-клеточная неходжкинская лимфома и самая быстрорастущая опухоль, ввиду чего она представляет собой медицинскую проблему, поскольку несвоевременная диагностика данной опухоли приводит к высокой частоте рецидивов, а значит, к неблагоприятному прогнозу.

Ключевые слова: мультиспиральная компьютерная томография, неходжкинская лимфома, ВИЧ-инфекция

Для цитирования: Климова Н. В., Рамзина А. О., Гаус А. А. Лимфома Беркитта у ВИЧ-инфицированных пациентов (обзор литературы с собственными клиническими случаями) // Радиология — практика. 2023;(2):37-48. <https://doi.org/10.52560/2713-0118-2023-2-37-48>.

ORIGINAL RESEARCH

Original research

Burkitt's Lymphoma in HIV-Infected Patients (Literature Review with Own Clinical Cases)

Natal'ya V. Klimova¹, Anastasiya O. Ramzina², Anna A. Gaus³

^{1,2,3} The Surgut State University, Surgut, Russia

^{1,2,3} The Surgut Regional Clinical Hospital, Surgut, Russia

¹ knv@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4589-6528>

² ramzina.ao@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-6675-775X>

³ gaa_74_78@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7434-1540>

Corresponding author: Anastasiya O. Ramzina, ramzina.ao@gmail.com

Abstract

This article presents the X-ray morphological and clinical picture of three cases of Burkitt's lymphoma in HIV-infected patients. Burkitt's lymphoma is a very aggressive B-cell non-Hodgkin's lymphoma and the fastest growing tumor. In view of this, it is a medical problem, since untimely diagnosis of this tumor leads to a high frequency of relapses, which means an unfavorable prognosis.

Keywords: Multispiral Computed Tomography, Non-Hodgkin's Lymphoma, HIV Infection

For citation: Klimova N. V., Ramzina A. O., Gaus A. A. Burkitt's Lymphoma in HIV-Infected Patients (Literature Review with Own Clinical Cases). Radiology – Practice. 2023;2:37-48. (In Russ.). <https://doi.org/10.52560/2713-0118-2023-2-37-48>.

Актуальность

Лимфома Беркитта (ЛБ) представляет собой редкую агрессивную В-клеточную неходжкинскую лимфому, возникающую из В-клеток зародышевого центра, характеризующуюся ускоренным клеточным ростом и пролиферацией [7]. ЛБ составляет 1–2 % В-клеточных лимфом в общей популяции и до 35 % ВИЧ-ассоциированных лимфом. Пациенты с ВИЧ-ассоциированными лимфомами имеют более высокую частоту экстранодального поражения, наличие В-симптомов, запущенную стадию и худшее общее состояние, чем ВИЧ-неинфицированные пациенты [8]. Вирус Эпштейна — Барр (ВЭБ) выяв-

ляется у 25–40 % пациентов с ВИЧ по сравнению с 3–5 % в общей популяции, и в некоторых исследованиях предполагается, что он является движущей силой лимфогенеза [4].

На основании эпидемиологических данных можно описать специфические формы ЛБ. Денис Беркитт наблюдал форму лимфомы, которая теперь известна как эндемичная и чаще всего встречается в регионах Африки к югу от Сахары. В эндемичных по ЛБ регионах очень высокая частота заболевания, составляет около 5–10 случаев на 100 000 детей [2]. Опухоли лица, особенно челюсти, являются наиболее частым проявлением эндемической формы, но у пациентов на

поздних стадиях отмечалось поражение брюшной полости и центральной нервной системы [7]. Спорадическая форма ЛБ вызвана ВЭБ. Как и эндемическая форма, спорадическая наблюдается в основном у детей [1]. Третья форма лимфомы связана с иммунодефицитом, чаще всего вызвана ВИЧ-инфекцией. Лимфома Беркитта составляет около 30 % ВИЧ-ассоциированных лимфом [6]. ВЭБ чаще обнаруживается в ВИЧ-ассоциированных ЛБ, чем в спорадических формах, по крайней мере, в западных странах, где 30–40 % ВИЧ-ассоциированных опухолевых клеток ЛБ содержат ВЭБ [8].

Изучение механизма патогенеза ЛБ стимулировало исследования взаимосвязи с ВЭБ [1, 6]. Тем не менее точные механизмы, лежащие в основе развития опухоли при ЛБ, все еще остаются под вопросом. Отсутствие транскриптов вирусных белков, играющих известную роль в вирусном онкогенезе, затрудняет понимание этого вопроса [1]. ЛБ встречается у ВИЧ-инфицированных пациентов с высоким количеством лимфоцитов CD4 (более 200/мкл), что позволяет предположить, что не только одна иммуносупрессия является причиной злокачественности [5]. Примерно у 70 % пациентов с ЛБ выявляются повышенные уровни лактатдегидрогеназы (ЛДГ) и мочевой кислоты в крови, что иллюстрирует высокую степень клеточного распада [9].

По данным многоцентрового ретроспективного исследования взрослых пациентов с впервые диагностированной ЛБ в 30 онкологических центрах США, Evens A. M. и соавт. (2021 г.) были определены ключевые клинические прогностические факторы ЛБ. Более низкая выживаемость при ЛБ: возраст ≥ 40 лет; повышенный уровень ЛДГ > 3 раза выше нормы и наличие поражения центральной нервной системы. Показатели выживаемости не отличались в зависимости от ВИЧ-статуса [3].

В настоящее время выбор протокола химиотерапии является серьезной проблемой для лечения ЛБ, связанной со СПИДом. Чтобы получить лучшие результаты лечения, следует расширить объем тестирования и использовать новые целевые методы лечения. Еще одной профилактической мерой могут быть ранняя диагностика, выявление и лечение ВИЧ-инфекции [9].

Цель: на собственных клинических наблюдениях показать особенности диагностики лимфомы Беркитта у ВИЧ-инфицированных пациентов.

Материалы и методы

Проанализировано несколько случаев лимфомы Беркитта у ВИЧ-инфицированных пациентов. Критерии оценки пациентов включали: возраст, пол, наличие ВИЧ-инфекции в анамнезе, количество CD4 клеток на момент постановки диагноза, предшествующая антиретровирусная терапия, присоединение оппортунистической инфекции, показатель ЛДГ, локализация лимфомы, режим химиотерапии, ответ опухоли и клинические исходы.

Исследование было выполнено на 128-срезовом компьютерном томографе с применением различных вариантов постпроцессинга.

Клинический случай 1

Пациент Б., 53 года. Диагноз: ВИЧ-инфекция, 3В-стадия, получает антиретровирусную терапию. Количество CD4 — 289 кл/мкл. Поступил с жалобами на новообразование в правой подмышечной области, в течение месяца размеры которого увеличились. Пациенту был проведен ряд лабораторных и инструментальных исследований. По данным ультразвукового исследования лимфатических узлов грудной клетки: лимфаденопатия аксиллярных и надключичных лимфатических узлов справа. Под УЗ-контролем взята биопсия — мор-

фологическая картина и иммунофенотип характеризуют субстрат ЛБ с плазмоцитоидной дифференцировкой опухолевых клеток. Проведена эзофагогастродуоденоскопия, где по малой кривизне было выявлено новообразование стенки желудка. По результатам биопсии желудка — морфологическая картина с учетом результатов ИГХ-исследования не исключает наличия лимфомы с вовлечением слизистой

желудка. Результаты биохимического анализа крови: ЛДГ — 301 U/L.

Пациенту была проведена мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) органов грудной полости (рис. 1), брюшной полости и забрюшинного пространства (рис. 2). По результатам комплексного МСКТ-исследования выявлены: конгломерат спаянных между собой подмышечных лимфоузлов справа с наличием участков деструкции

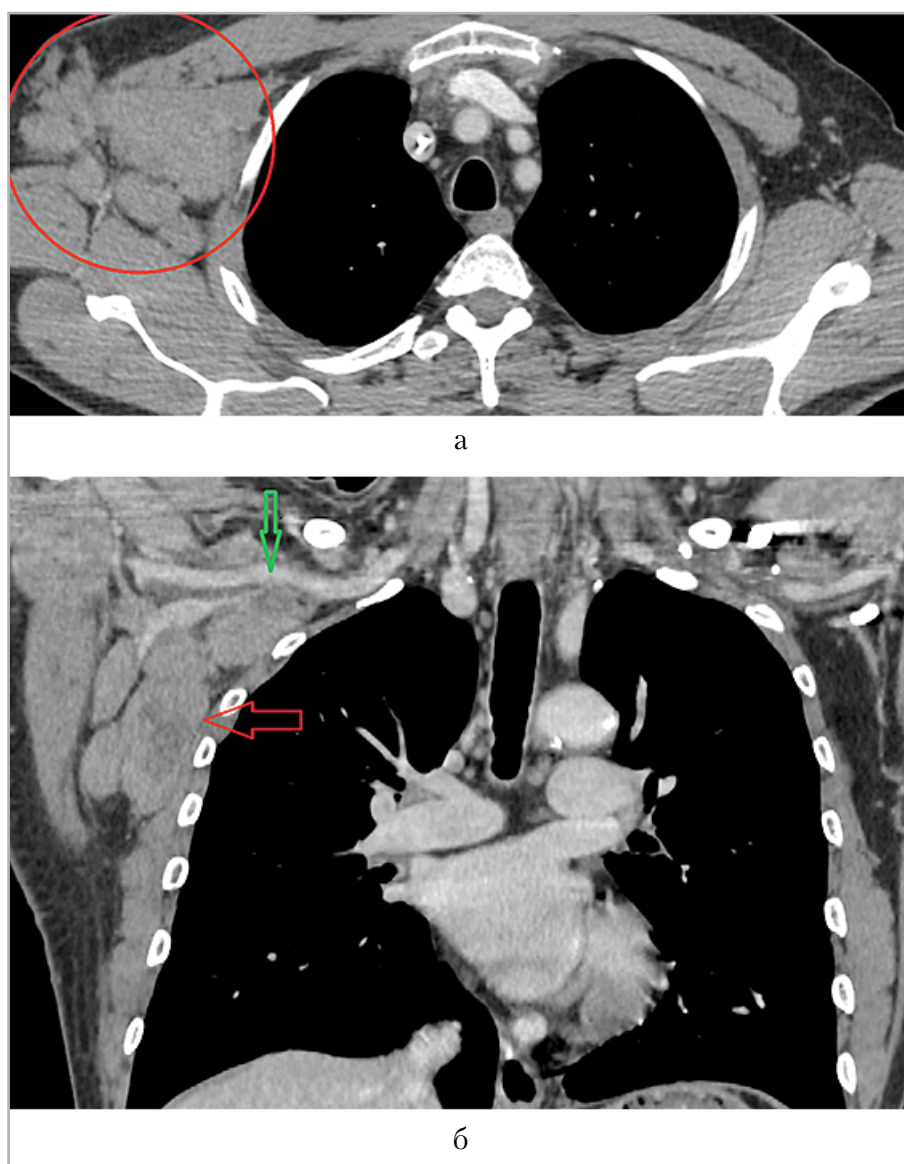


Рис. 1. Мультиспиральные компьютерные томограммы органов грудной полости: *а* — аксиальная проекция; *б* — коронарная проекция. В правой подмышечной области визуализировался конгломерат спаянных между собой увеличенных подмышечных лимфатических узлов с наличием участков деструкции (*а* — красная стрелка; *б* — красная стрелка). Аналогичное образование в правой подключичной области со сдавлением правой подключичной вены (*зеленая стрелка*)

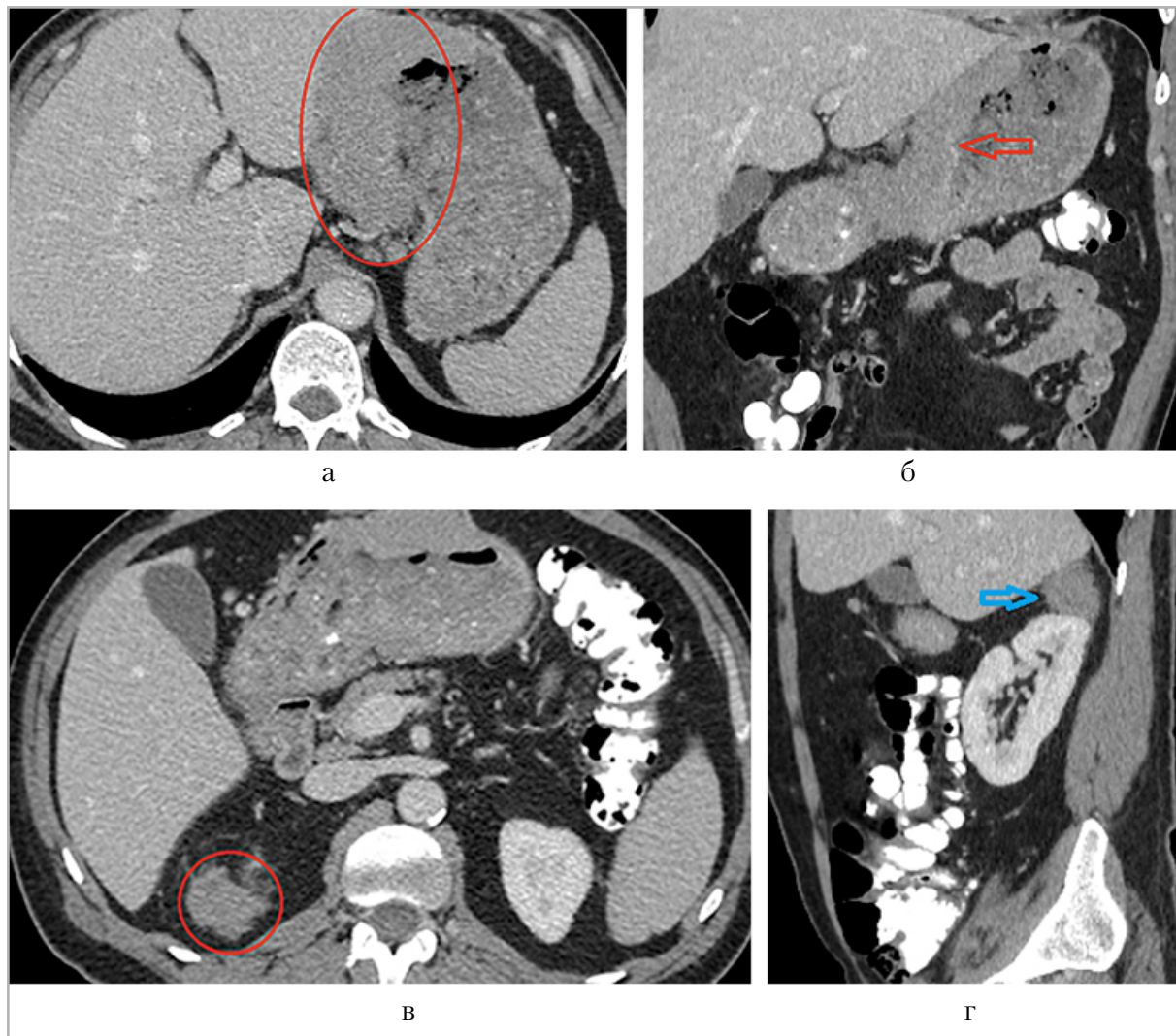


Рис. 2. Мультиспиральные компьютерные томограммы органов брюшной полости и забрюшинного пространства: *а, в* — аксиальная проекция; *б* — коронарная проекция; *г* — сагиттальная проекция. Диффузное утолщение стенки желудка от дна и до пилорического отдела по малой кривизне желудка (*а* — красный овал, *б* — красная стрелка). В паранефральной клетчатке правой почки дополнительное мягкотканное образование, тесно прилежащее к верхнему полюсу почки (*в* — красный круг, *г* — синяя стрелка)

и признаками сдавления правой подключичной вены, диффузное поражение стенки желудка по малой кривизне, образование паранефральной клетчатки правой почки.

На фоне проведенной полихимиотерапии по протоколу ЛБ-М-04+R (блок А) присоединилась бактериальная инфекция. При контрольном мультиспиральном компьютерно-томографическом исследовании отмечались регресс лимфоидной ткани в стенке желудка, уменьшение в размерах конгломерата

лимфатических узлов правой подмышечной и подключичной областей, полное исчезновение образования паранефральной клетчатки справа.

Клинический случай 2

Пациентка Г., 48 лет. Из анамнеза известно, что страдает ВИЧ-инфекцией с 39 лет, антиретровирусную терапию не получала до июля 2022 г. по причине отрицания болезни. Количество CD4 — 354 кл/мкл. Считала себя больной с мая 2022 г., когда отметила появление

образования на половой губе справа. Пациентке проведена МСКТ органов малого таза, где на уровне преддверия влагалища справа выявлено дополнительное мягкотканное образование (рис. 3). По результатам выполненной биопсии: иммунофенотип опухоли с факультативными признаками ЛБ. При иммуногистохимическом исследовании биоптата отмечалась яркая экспрессия CD10, высокая пролиферативная активность клеток — 80 % по Ki-67. Экспрессия CD23, CD20, bcl-6 не выявлена. Результаты биохимического анализа крови: ЛДГ — 180 U/L. Для оценки распространенности лимфомы пациентке было проведено дообследование лучевыми методами визуализации.

На мультиспиральных сканах, выполненных в различных плоскостях, выявлен конгломерат, состоящий из множественных разнокалиберных образований с наличием в структуре жидкостных скоплений, расположенный межпелельно. В подкожной жировой клетчатке грудной и брюшной полости множественные разнокалиберные образования. Конгломерат превертебральных лимфоузлов.

В условиях гематологического центра пациентке проведен курс химиотерапии по протоколу ЛБ-М-04+R блок А, блок С, блок А. Курс осложнился

развитием постцитостатической миелосупрессии, орофарингеальным мукозитом, сепсисом, церебральным криптококкозом. Пациентке была проведена смена курса химиотерапии, по протоколу mNHL-BFM-90 модифицированный, в связи с присоединением оппортунистической инфекции.

Клинический случай 3

Пациент Н., 43 г. Диагноз: ВИЧ-инфекция, 3а-стадия. Получает антиретровирусную терапию последние 5 лет. Иммунный статус: 156 кл/мкл, вирусная нагрузка 75 копий/мл. Обратился с жалобами на увеличение миндалин, ранее проведена антибиотикотерапия без эффекта. Пациенту было проведено дообследование: МСКТ шеи (рис. 6), МСКТ органов брюшной полости с внутривенным болюсным контрастированием, на котором было выявлено объемное образование гортаноглотки справа, а также очаговое поражение печени (рис. 7).

По результатам биопсии образования миндалины — лимфома Беркитта (CD10+, CD20+, CD3-, CD5-, CD23-, cyclinD1-, bcl2-, высокая пролиферативная активность клеток по Ki67+ 100 %).

За время наблюдения в условиях гематологического центра пациенту проведено 5 курсов химиотерапии по протоколу R-EPOCH. По данным кон-

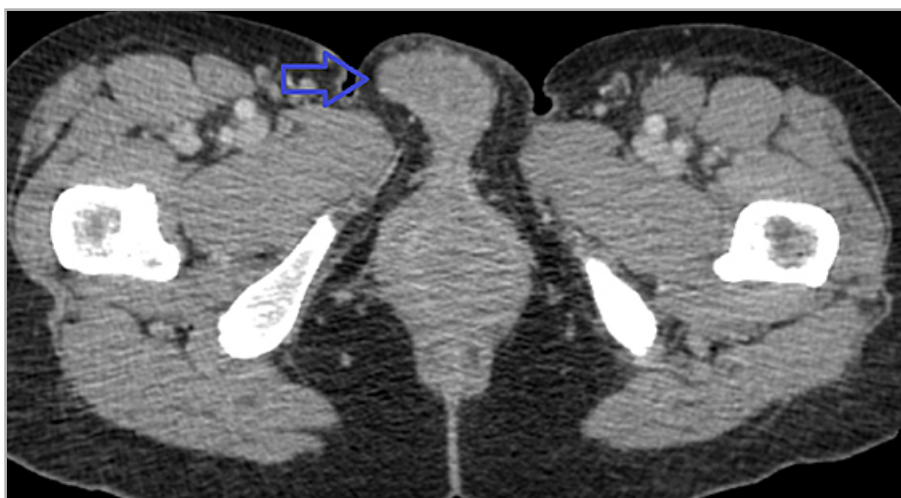


Рис. 3. Мультиспиральная компьютерная томограмма органов малого таза, аксиальная проекция. Новообразование на уровне преддверия влагалища справа (синяя стрелка)



Рис. 4. Мультиспиральные компьютерные томограммы органов грудной полости: *а* — коронарная проекция; *б* — сагиттальная проекция. В жировой клетчатке молочных желез и подкожной клетчатке грудной стенки определяются множественные, не поддающиеся счёту, разнокалиберные объёмные образования (*желтые круги*). В нижнем средостении конгломерат превертебральных лимфоузлов (*красный овал*)

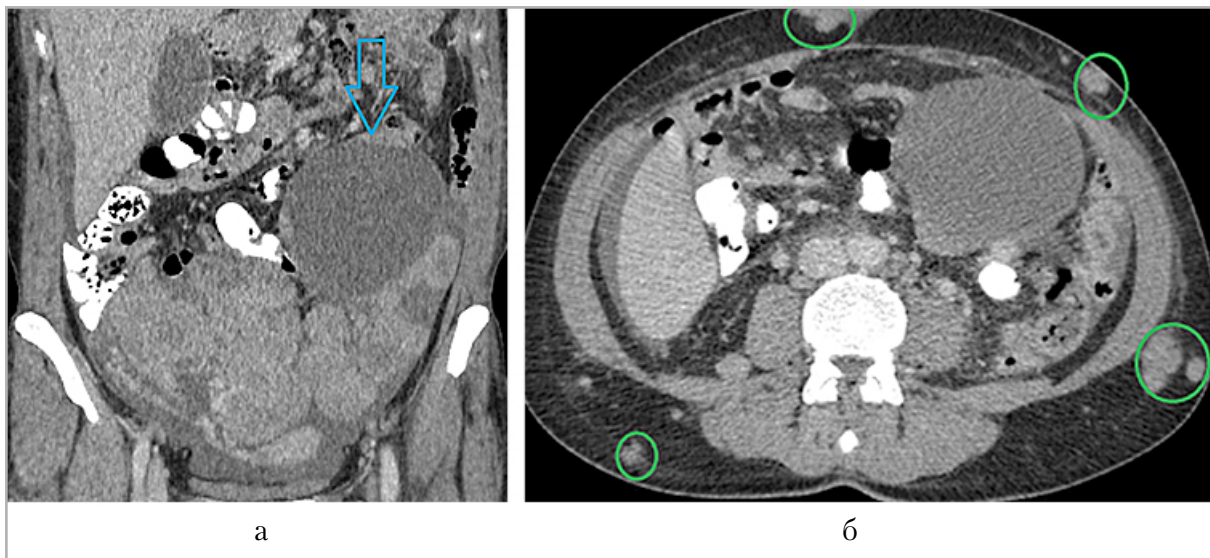


Рис. 5. Мультиспиральные компьютерные томограммы органов брюшной полости: *а* — коронарная проекция; *б* — аксиальная проекция. В мезогастральной области выявлен конгломерат, состоящий из множественных разнокалиберных образований с наличием в структуре жидкостных скоплений, расположенный межпечельно (*синяя стрелка*). Множественные разнокалиберные образования определялись в подкожной жировой клетчатке брюшной полости (*зеленые круги*)

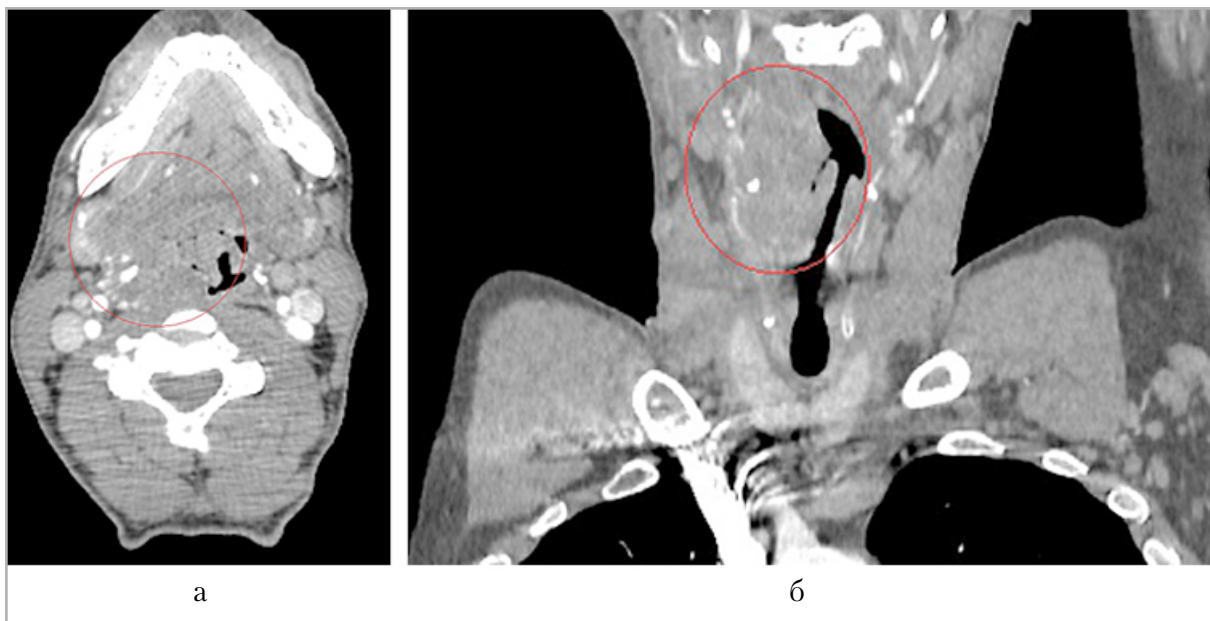


Рис. 6. Мультиспиральные компьютерные томограммы шеи с внутривенным болюсным контрастированием: *а* — аксиальная проекция; *б* — коронарная проекция. Справа на уровне язычной миндалины определялось мягкотканное образование, распространяющееся по латеральной стенке вниз до уровня гортани (*красный овал*)

трольного мультиспирального компьютерно-томографического исследования, положительная динамика в виде уменьшения в размерах образования гортаноглотки.

Результаты и обсуждение

При сравнительном анализе возраст пациентов составил > 40 лет, у всех пациентов отмечалось экстра-

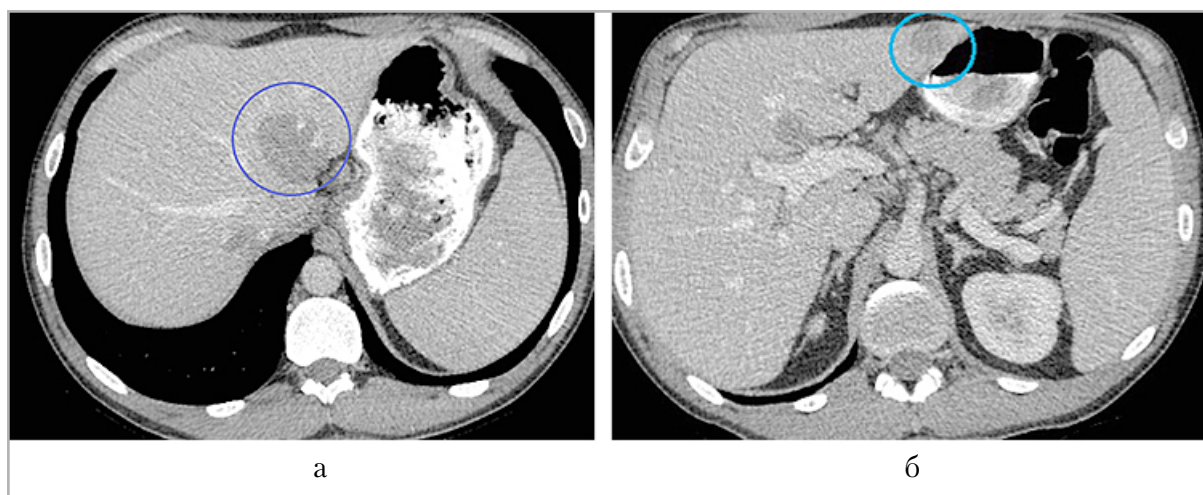


Рис. 7. Мультиспиральные компьютерные томограммы органов брюшной полости, аксиальная проекция: *а* — очаговое поражение печени гиподенсивно по отношению к паренхиме печени (*синий круг*); *б* — аналогичное очаговое образование в левой доле печени (*голубой круг*)

нодальное поражение, уровень CD4+ более 200 кл/мкл, у двоих пациентов повышенный уровень лактатдегидрогеназы. На фоне проводимой химио-

терапии и антиретровирусной терапии (АРВТ) у двоих пациентов присоединение оппортунистической инфекции (табл.).

Характеристика пациентов с лимфомой Беркитта

	Клинический случай 1	Клинический случай 2	Клинический случай 3
Пол	м	ж	м
Возраст	43	48	44
Жалобы при поступлении	На образование в правой подмышечной области	На появление образования на половой губе справа	На увеличение миндалин, направлен к онкологу
ВИЧ-инфекция в анамнезе	с 2022 г.	с 2014 г.	с 2018 г.
CD4+	289 кл/мкл	354 кл/мкл	156 кл/мкл
Предшествующая АРВТ	нет, с 2022 г.	нет, с 2022 г.	с 2018 г.
ЛДГ	301 U/L	180 U/L	289 U/L
Локализация поражения	Подмышечные, подключичные лимфатические узлы, желудок, легкие, паранефральная клетчатка правой почки	Жировая клетчатка грудной и брюшной стенки, молочных желез. Мягкие ткани преддверия влагалища. Межкишечно. Группа превертебральных лимфоузлов	Правая миндалина с прорастанием в гортаноглотку, поражение подчелюстных, подмышечных, паховых лимфатических узлов, внутрибрюшных лимфатических узлов, печень

Продолжение таблицы

	Клинический случай 1	Клинический случай 2	Клинический случай 3
Протокол химиотерапии	ЛБ-М-04+R (блок А)	по протоколу ЛБ-М- 04+R (блок А, блок С, блок А). Смена курса по протоко- лу mNHL-BFM-90 (блок В)	R-EPOCH
Присоединение оппортунистической инфекции	Да/бактериальная инфекция	Церебральный криптококкоз	нет
Ответ опухоли на проводимую тера- пию	Положительная динамика / пациент выписан на амбула- торное лечение	На динамическом наблюдении в стационаре	Положительная динамика / пациент выписан на амбула- торное лечение

Из приведенной таблицы видно, что уровень CD4 лимфоцитов у двоих пациентов выше 200 кл/мкл, что характерно для лимфомы Беркитта, это нашло подтверждение в работе Wen K. W. и соавт. (2021 г.) [9]. Возраст пациентов от 43 до 48 лет, высокий уровень лактатдегидрогеназы соответствуют данным Evens A. M. и соавт. (2021 г.) и говорят как о неблагоприятном факторе течения заболевания [3]. Нетипичность локализации лимфом Беркитта на фоне прогрессирующей оппортунистической инфекции затрудняет своевременную, раннюю, диагностику лимфомы. Данные клинические примеры демонстрируют несвоевременную диагностику процесса, который мог быть верифицирован на более ранних стадиях.

Заключение

Приведенные клинические примеры наглядно демонстрируют полиорганность и нетипичность локализации лимфомы Беркитта. Распространение опухолевого процесса идет не по типичным группам лимфоузлов, а в виде диффузного узлового распространения по лимфоидным путям всего организма, включая кожу и жировую клетчатку. Оценка выраженности изменений может быть получена в результате комплексно-

го мультиспирального компьютерно-томографического исследования, которое дает возможность одномоментно получить информацию о множественной локализации процесса и дифференцировать данные лимфомы Беркитта на фоне оппортунистической инфекции.

Список источников / References

1. *Baptista M. J., Tapia G.* Genetic and phenotypic characterisation of HIV-associated aggressive B-cell non-Hodgkin lymphomas, which do not occur specifically in this population: diagnostic and prognostic implications. *Histopathology*. 2022. No. 81. P. 826–840. <https://doi.org/10.1111/his.14798>
2. *Carbone A., Vaccher E., Gloghini A.* Hematologic cancers in individuals infected by HIV. *Blood*. 2022. No. 139 (7). P. 995–1012. DOI: 10.1182/blood.2020005469
3. *Evens A. M., Danilov A., Jagadeesh D.* Burkitt lymphoma in the modern era: real-world outcomes and prognostication across 30 US cancer centers. *Blood*. 2021. No. 137(3). P. 374–386. <https://doi.org/10.1182/blood.2020006926>
4. *Grande B. M., Gerhard D. S., Jiang A., Griner N. B., Abramson J. S., Alexander T. B. et al.* Genome-Wide Discovery of Somatic Coding and Noncoding Mutations in

- Pediatric Endemic and Sporadic Burkitt Lymphoma. *Blood*. 2019. No. 133(12). P. 1313–24. <https://doi.org/10.1182/blood-2018-09-871418>
5. Jain A., Arun V. A. Primary chest wall Burkitt lymphoma in a case of HIV infection with immune reconstitution. *BMJ Case. Rep.* 2021. No. 14(12):e243873. <http://dx.doi.org/10.1136/bcr-2021-243873>
 6. Tazi I., Lahlimi F. Z. Virus de l'immuno-déficience humaine et lymphome Human immunodeficiency virus and lymphoma. *Bulletin du Cancer*. 2021. No. 108 (10). P. 953–962. <https://doi.org/10.1016/j.bulcan.2021.03.014>
 7. Wang C., Liu J., Liu Y. Progress in the Treatment of HIV-Associated Lymphoma When Combined with the Antiretroviral Therapies. *Front. Oncol.* 2022 Jan.;11:798008. <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.798008>
 8. Wen K. W., Wang L., Menke J. R., Damania B. Cancers associated with human gammaherpesviruses. *The FEBS Journal*. 2021. DOI: 10.1111/febs.16206
 9. Zhang R., Sun J. A case report of acquired immunodeficiency syndrome (AIDS)-related refractory Burkitt lymphoma got complete remission by multidisciplinary and multi-target combined therapy. *Transl. Cancer. Res.* 2022 Jun. No. 11 (6). P. 1806–1812. DOI: 10.21037/tcr-22-1375

Сведения об авторах / Information about the authors

Климова Наталья Валерьевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой многопрофильной клинической подготовки Медицинского института ФГБОУ ВО «Сургутский государственный университет»; заведующая рентгенологическим отделением БУ «Сургутская окружная клиническая больница», Сургут, Россия.

628408, г. Сургут, ул. Гагарина, д. 6, кв. 21.

+7 (922) 763-36-12

Вклад автора: создание концепции научного направления, утверждение окончательного варианта публикации – принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант, готов подтвердить, что вопросы, относящиеся к достоверности и цельности любой части исследования, должным образом изучены и решены.

Klimova Natal'ya Valer'evna, M. D. Med., Professor, Head of the Multiprofile Clinic Training Department, Medical Institute, Surgut State University; Head of the Department of Radiology, Surgut Regional Clinical Hospital, Surgut, Russia.

6-21, ul. Gagarina, Surgut, 628408, Russia.

+7 (922) 763-36-12

Author's contribution: creation of the concept of the scientific direction, approval of the final version of the publication – taking responsibility for all aspects of the work, the integrity of all parts of the article and its final version, I am ready to confirm that issues related to the reliability and integrity of any part of the study have been properly studied and resolved.

Рамзина Анастасия Олеговна, аспирант кафедры хирургических болезней Медицинского института ФГБОУ ВО «Сургутский государственный университет»; врач-рентгенолог БУ «Сургутская окружная клиническая больница», Сургут, Россия.

628403, г. Сургут, проспект Ленина, д. 1.

+7 (922) 780-60-67

Вклад автора: поиск публикаций по теме, анализ литературы, написание текста, работа с различными изображениями и подписанными подписями, экспертная оценка обзора литературы, определение основной направленности обзора, систематизация и финальное редактирование обзора, утверждение окончательного варианта публикации – принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Ramzina Anastasiya Olegovna, postgraduate student, Department of Surgical Diseases, Medical Institute, Surgut State University; Radiologist, Surgut Regional Clinical Hospital, Surgut, Russia.

1, pr. Lenina, Surgut, 628403, Russia.

+7 (922) 780-60-67

Author's contribution: searching for publications on the topic, analyzing the literature, writing the text, working with various images and captions, peer review of the literature review, determining the main focus of the review, systematization and final editing of the review, approval of the final version of the publication – taking responsibility for all aspects of the work, the integrity of all parts of the article and its final version.

Гаус Анна Алексеевна, доктор медицинских наук, доцент кафедры многопрофильной клинической подготовки Медицинского института ФГБОУ ВО «Сургутский государственный университет»; врач-рентгенолог БУ «Сургутская окружная клиническая больница», Сургут, Россия.

628403, г. Сургут, проспект Ленина, д. 1.

+7 (912) 816-56-86

Вклад автора: участие в сборе материала, в обработке материала и обсчете статистических показателей, работа с различными изображениями и подрисовочными подписями, формирование заключения и выводов по материалу.

Gaus Anna Alekseevna, M. D. Med., Associate Professor of the Multiprofile Clinic Training Department, Medical Institute, Surgut State University; Radiologist, Surgut Regional Clinical Hospital, Surgut, Russia.

1, pr. Lenina, Surgut, 628403, Russia.

+7 (912) 816-56-86

Author's contribution: participation in the collection of material, participation in the processing of the material and calculation of statistical indicators, work with various images and captions, formation of conclusions and conclusions on the material.

Финансирование исследования и конфликт интересов

Исследование не финансировалось какими-либо источниками. Авторы заявляют, что данная работа, ее тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов. Мнения, изложенные в статье, принадлежат авторам рукописи. Авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Research funding and conflict of interest

The study was not funded by any sources. The authors state that this work, its topic, subject and content do not affect competing interests. The opinions expressed in the article belong to the authors of the manuscript. The authors confirm the compliance of their authorship with the international ICMJE criteria (all authors have made a significant contribution to the development of the concept, the preparation of the article, read and approved the final version before publication).

Статья поступила в редакцию 31.01.2023;
одобрена после рецензирования 05.03.2023;
принята к публикации 11.03.2023.

The article was submitted 31.01.2023;
approved after reviewing 05.03.2023;
accepted for publication 11.03.2023.